

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N^o 307

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Simon-Jean-Joseph LEROUX

Né le 3 septembre 1908, à Saint-Michel-de-Plélan (Côtes-du-Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

BRUCELLOSES

DANS LA RÉGION PARISIENNE

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551813_0014

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Simon-Jean-Joseph LEROUX

Né le 3 septembre 1908, à Saint-Michel-de-Plélan (Côtes-du-Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

BRUCELLOSES

DANS LA RÉGION PARISIENNE

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (E.t.) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mile J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN	Clinique médicale.
BRULÉ	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.	
LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A qui je dois tout; témoignage de ma profonde reconnaissance et de mon amour filial.

A MA SOEUR

Très affectueusement.

A LA MÉMOIRE DE MA PETITE COUSINE DENISE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

*Qui a bien voulu me faire le grand hon-
neur de présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. CHABRUN

*Qui m'a proposé le sujet de cette thèse et
m'a assisté, avec bienveillance, de ses pré-
cieux conseils; hommage de ma respec-
tueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VERGE

De l'Ecole vétérinaire d'Alfort

*Témoignage de ma respectueuse grati-
tude pour les renseignements précieux qu'il
m'a fournis.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MESSIEURS LES PROFESSEURS BEZANÇON, OMBRÉ-
DANNE ET GUILLAIN

MESSIEURS LES DOCTEURS BAUMGARTNER, TIXIER,
GRENET, PAGNIEZ, MILIAN et LEVANT

A MES MAÎTRES
DURANT MON INTERNAT A L'HÔPITAL DE NIORT

MESSIEURS LES DOCTEURS RENON, JOUBERT ET LAF-
FITE

A MES AMIS
JACQUES REYE ET LE DOCTEUR RAYMOND LECOURT

En toute sympathie.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES BRUCELLOSES
DANS LA RÉGION PARISIENNE

I

INTRODUCTION

Nicolle écrivait, il y a quelques années : « la méli-tococcie est en train d'évoluer, elle a tendance à devenir chronique ; c'est une maladie qui, plus tard, deviendra par ses manifestations et sa chronicité, une des affections les plus fréquentes et les plus tenaces. La méli-tococcie est une maladie d'avenir ». Le mot a fait fortune. Et l'histoire de cette maladie dans ces dernières années est venue, en effet, donner raison à cette phrase prophétique.

Partie de l'île de Malte, la maladie connue d'abord sous le nom de fièvre de Malte fut ensuite baptisée de noms divers qui évoquaient les régions où d'importants foyers se révélaient : fièvre de Gibraltar, fièvre de Barcelone, fièvre Napolitaine ou simplement fièvre Méditerranéenne. Ce qui lui a valu le nom de fièvre aux Cent noms. La maladie porte encore le nom de fièvre ondulante et de Brucelloses,

du nom de ses agents pathogènes, tous de l'espèce *Brucella*.

La maladie est sans doute fort ancienne et Hippocrate aurait décrit certaines formes de fièvres prolongées dont Eyre a voulu faire la mélitococcie.

Baxter et Burnet furent les premiers à soupçonner que certains malades traités comme paludéens, typhiques ou tuberculeux présentaient en réalité une affection spéciale à la découverte de laquelle ils s'attachèrent.

En 1863, Marston décrit sous le nom de *Mediterranean gastric remittent fever* une entité morbide que l'on peut dès lors distinguer cliniquement. Ensuite les cas sont rapportés de plus en plus nombreux.

En 1887, Bruce découvre l'agent causal, le *micrococcus melitensis*, dans les urines et le sang des malades. Il inocula avec succès le singe et reproduisit chez ce dernier une affection semblable à celle de l'homme.

Aux travaux mémorables de Bruce succèdent en 1887 ceux de Gipps et Hugues, ceux de Wright : le sérum des malades et des convalescents possède le pouvoir d'agglutiner les cultures de mélitocoques. Le séro-diagnostic permet ainsi de dépister la maladie d'une façon rapide.

En 1905, Zammit démontra le rôle joué par le lait de chèvre dans la transmission de la maladie. La découverte est d'importance et mérite d'être rapportée. Zammit, membre de la « Commission of the Mediterranean fever » chargée de jeter les bases de la prophylaxie à Malte, où le fléau ne faisait qu'empirer,

voulut étudier la maladie en l'inoculant aux animaux, procédé classique depuis Pasteur. Manquant de singes il choisit pour ses expériences un animal dont l'élevage est très important dans le pays : la chèvre. Avant d'inoculer ses chèvres Zammit voulut s'assurer que celles-ci ne fussent pas déjà infectées. A son grand étonnement il constata que 5 chèvres sur 6 présentaient une séro-réaction positive ; leur sérum agglutinait nettement, à des taux élevés, le mélitocoque.

Signalée à l'état endémique sur tous les rivages de la Méditerranée, la maladie gagne de plus en plus l'intérieur des terres. On signale des épidémies un peu partout : en Asie, aux Indes, en Chine, en Océanie, aux îles Philippines, en Afrique, en Amérique, au Brésil, au Venezuela, à Haïti, au Texas.

En Europe, la maladie gagne vers les pays du Nord. On cite des épidémies en Autriche, en Norvège et au Danemark.

En France, l'affection a pris droit de cité. On a signalé de nombreuses épidémies. La maladie règne à l'état endémique sur tout notre littoral méditerranéen, faisant chaque année plus de 3.000 malades. Elle est endémique également à peu près dans tout le Massif Central, dans la plus grande partie du bassin du Rhône, dans un très grand nombre de départements des Alpes. Tous les ans on signale son extension et ses incursions de plus en plus nombreuses en dehors de son domaine aujourd'hui classique du Sud-Est.

A Paris les cas sont rapportés de plus en plus

nombreux, et MM. Debré, Marie et Giroud ont pu dire « qu'après avoir gagné par sa fréquence dans le Midi de la France le titre de maladie métropolitaine, la fièvre ondulante peut devenir une maladie parisienne ».

En dehors de l'extension géographique le sujet eut un nouveau regain d'intérêt quand, en 1918, Miss Evans montra l'identité entre le mélitocoque et le bacille de Bang et la possibilité, par conséquent, de transmission de la maladie par les Bovidés.

Cette triple notion : de la fréquence accrue, de l'extension géographique et de la possibilité de transmission de la maladie par les Bovidés mettent la question des brucelloses en pleine actualité.

A l'occasion de 2 cas de brucelloses observés à l'hôpital Lariboisière, il nous a paru intéressant de réunir un certain nombre d'observations parisiennes et de voir, à la lumière de ces observations, ce que furent jusqu'à présent les brucelloses à Paris.

II

ÉTIOLOGIE

Parmi les observations parisiennes que nous publions plus loin un certain nombre concernent des cas de brucelloses importées, contractées soit sur le littoral méditerranéen, soit dans diverses régions de la France.

Les autres observations sont des cas de brucelloses autochtones et celles-ci nous intéressent tout particulièrement au point de vue de la prophylaxie.

Les cas de brucelloses se révèlent de plus en plus nombreux à Paris, comme en témoignent d'ailleurs nos observations, mais les statistiques que nous avons pu nous procurer sont bien en dessous de la vérité, car malheureusement, nombreux sont les cas non déclarés, malgré que la déclaration en soit obligatoire par décret du 13 octobre 1923. Voici la statistique des cas déclarés depuis 1923, valable pour Paris et les communes suburbaines :

1923.....	0
1924.....	0
1925.....	1
1926.....	2

1927.....	3
1928.....	0
1929.....	0
1930.....	0
1931.....	2
1932.....	1
1933.....	4
1934.....	2

(Statistique pour janvier et février 1934).

La maladie à Paris frappe plus souvent le sexe masculin. Mais ceci doit, à notre avis, trouver son explication dans le fait qu'il y a des professions masculines particulièrement exposées : les bouchers et les conducteurs de bestiaux. La majorité de nos malades exercent en effet l'une de ces deux professions.

Les brucelloses, nous le savons, sont dues à des microbes de l'espèce *Brucella*, hébergés par plusieurs espèces animales et qui sont transmis à l'homme par contact direct ou par contamination indirecte alimentaire.

Les *Brucellæ*.

Jusqu'à 1918 on ne connaissait que deux agents de la fièvre ondulante : le *micrococcus melitensis* et le *micrococcus paramelitensis*. Le *micrococcus melitensis*, découvert par Bruce en 1887, ne s'impose pas au bactériologiste par des actions caractéristiques. C'est, au contraire, comme l'a dit Césari « un microbe à particularités négatives ». Tout petit cocco-bacille, ne mesurant que 0 μ 3 de diamètre, immobile, il ne prend pas le Gram, s'émulsionne dans l'eau avec une

très grande facilité, aérobic strict, facile à cultiver sur les milieux usuels où il se développe, mais lentement. La culture sur lait ne donne pas de coagulation. Il ne fait fermenter aucun sucre : ne produit pas d'indol, ne réduit pas le rouge neutre. C'est un germe biochimiquement inerte.

Au cours de recherches sérologiques, Sergent, Gillet et Lemaire, les premiers, Nègre et Raynaud en Algérie, Basset-Smith en Angleterre, ont constaté que certains mélitocoques, pathogènes, extraits d'organismes humain ou animal, présentaient tous les caractères du *mélitensis* type à l'exception d'un : ils n'étaient pas agglutinés par un sérum antimélitensique spécifique. Par contre, ce germe atypique s'agglutinait fortement au contact d'un sérum expérimental préparé spécialement avec lui. Les auteurs ont proposé le nom de *micrococcus paramélitensis*. Ce germe ne se distingue donc du mélitensis type que par ses caractères d'agglutinabilité.

Mais en 1918 Miss Evans montra l'identité entre le *micrococcus mélitensis* et le *bacillus Abortus* découvert par Bang en 1897. Celui-ci, appelé depuis *Brucella Abortus* est un des germes spécifiques de l'avortement épizootique des Bovidés et de quelques autres espèces animales : le porc en particulier. Miss Evans a eu le mérite de mettre en lumière la ressemblance étroite et insoupçonnée du *Brucella Abortus* et du *B. Mélitensis*. Le sérum d'un animal immunisé contre l'*Abortus* agglutine le *Mélitensis* aussi bien que l'*Abortus* et vice-versa. De même un indi-

vidu infecté par le *Métilensis* réagit localement aussi bien aux extraits de *B. Métilensis* (mélitine) qu'à ceux d'*Abortus* (abortine). Cette découverte était très intéressante car elle permettait de substituer l'emploi de l'abortine à l'emploi de la mélitine, très dangereuse à manier.

Restait à prouver la virulence de l'*Abortus* pour l'homme et, partant, la transmission possible de la fièvre ondulante par les Bovidés. Mais ici il y eut contradiction entre l'expérimentation (laboratoire) qui établit l'innocuité du *Br. abortus* bovin pour l'homme et l'épidémiologie qui découvre l'origine bovine de nombreux cas de fièvre ondulante humaine.

On peut imaginer que l'espèce primitive *Brucella* s'est adaptée progressivement, en se développant sur elles, aux trois espèces animales : la chèvre, la vache et la truie, dont elle détermine l'avortement. Le type caprin, au cours de son développement sur la chèvre, a acquis en outre la virulence pour l'homme. Comment alors expliquer la virulence constatée pour l'homme de « certains » *abortus* des espèces bovines ou porcines ? Peut-être s'agit-il de microbes ayant d'abord vécu sur la chèvre, avant d'avoir infecté la vache ou la truie et ayant gardé de ce passage la virulence humaine ainsi acquise ? Le hasard des transactions commerciales a véhiculé ces microbes, avec les hôtes qu'ils infectent, et par là s'expliquerait l'apparition récente de brucelloses d'origine bovine et porcine dans les pays qui ne connaissaient point encore cette maladie.

De nombreux auteurs ont constaté récemment la présence de *mélilensis* chez la vache. A Malte, Shaw trouve 10 vaches infectées sur 33 et décèle deux fois le *M. melilensis*. En France, sur 20 cas de fièvre ondulante d'origine bovine identifiés à la date de septembre 1932, 14 sont dus à *Brucella Melitensis*. L'origine de l'infection ne peut donc plus renseigner sur le germe.

Il semble qu'actuellement à la lumière des études de laboratoire on puisse distinguer au moins trois variétés de *Brucella* :

Br. Melitensis

Br. Arbutus $\left\{ \begin{array}{l} \textit{bovis} \\ \textit{suis} \end{array} \right.$

différenciées par leurs caractères biologiques sinon par leur pouvoir pathogène. Les méthodes sérologiques sont, de l'avis unanime, incapables de permettre une identification des trois variétés. Mais d'autres moyens, artifices délicats, ont été récemment proposés au bactériologiste soucieux de les séparer.

Voici ces deux méthodes :

BACTÉRIOSTASE PAR LES SUBSTANCES COLORANTES (imaginée par Huddleson) : elle consiste à utiliser des milieux solides au foie, contenant des dilutions de colorants à base d'aniline suivants : thionine, fuchsine basique, violet de méthyle. Les colorants inhibent plus ou moins le germe suivant la variété à laquelle le microorganisme appartient. Le *Melilensis* pousse sur chacune quoique peu abondamment ; l'espèce

bovine sur les deux derniers et la porcine seulement sur le premier.

RECHERCHE DE LA PRODUCTION D'H. S. (Noircissement d'un papier à l'acétate de plomb par un germe cultivé sur foie agar, Kristensen): abondante pour le *Brucella suis*, la production s'arrête au bout de deux jours pour le *B. abortus bovis* tandis qu'elle est à peine marquée pour le *Melitensis*.

Mais ces méthodes de différenciation toutes récentes et d'une manipulation délicate n'ont pas été appliquées aux observations que nous publions. Aussi, tout ce que nous pouvons dire de l'étiologie de nos observations, c'est:

- 1^o Quels animaux ont contaminé;
- 2^o Les modes de contamination.

1^o Animaux ayant contaminé. — La majorité de nos observations se rapportent à des bouchers ou employés d'abattoirs contaminés par des moutons, et en général des moutons d'Algérie. Une malade de nos observations fut également contaminée par des ovins en Lorraine.

La chèvre tient la deuxième place pour la fréquence des contaminations. Chèvres du littoral méditerranéen pour les cas importés, et troupeaux de chèvres ambulantes dans les rues de Paris et de la banlieue pour les cas autochtones. Nous reviendrons sur l'importance de ces troupeaux ambulants à propos de la prophylaxie.

En troisième plan vient la vache. Un seul de nos malades a été contaminé, croit-on, par du lait de vache.

Les autres animaux, vecteurs possibles de la maladie : porcs, chats, animaux de basse-cour, oiseaux, n'ont jamais été en cause dans nos observations.

La contamination d'homme à homme a été soutenue et controversée. A Paris il n'a jamais été observé de cas secondaires.

2° Modes de contamination. — La contamination par contact direct nous semble la plus fréquente. C'est aux abattoirs, le plus souvent, que nos malades, bouchers ou tueurs de moutons, se sont contaminés au contact d'animaux porteurs de germes. Et à ce propos nous insisterons sur l'intérêt médico-légal que présente la question. Il semble de toute justice de faire bénéficier ces catégories de malades des avantages concédés par la législation aux victimes des maladies d'origine professionnelle. L'un de nos malades, tueur de moutons aux abattoirs de Vaugirard, a obtenu gain de cause, avec demi-salaire, et cet exemple doit créer un précédent.

Pour être à peu près complet, nous citerons deux modes de contamination par contact direct dont nous n'avons pas d'exemples dans nos observations mais qui ne sont pas rares : la contagion de laboratoire (on sait que le *melitensis* est très dangereux à manier, le plus dangereux après le bacille de la morve, Widal, Courmont, Arloing) et la contagion par con-

tact sexuel. On a souvent remarqué à Malte, chez les soldats, la coïncidence de fièvre ondulante et de maladies vénériennes. On a constaté un séro-diagnostic positif chez 41 prostituées sur 134, dont chez 5 on a retrouvé le mélitocoque dans l'urine et chez deux dans la sécrétion vaginale.

La contamination par contact indirect, par ingestion, qui est peut-être aussi à invoquer dans la contamination par contact direct (main portée à la bouche) est un peu moins fréquente à Paris.

Ici doivent tout d'abord entrer en ligne de compte deux produits de consommation courante : le lait et le fromage.

Le lait : le lait de chèvre est à peu près toujours en cause. Ceci ne nous étonne pas puisque nous savons que la proportion de chèvres infectées est importante (10 % des chèvres maltaises, 36 % des chèvres cévénoles) (Cantaloube) et que le lait est une des voies d'élimination du microbe. Les troupeaux de chèvres ambulantes sont presque toujours le point de départ de la maladie et sont donc particulièrement dangereux. Etant donné que le lait de chèvre est généralement consommé dans la rue, par des enfants et à l'état crû, puisque la mulsion se fait directement dans la tasse, il est aisé de prévoir la menace que peut présenter au point de vue de la dissémination de la fièvre ondulante le passage quotidien dans les rues d'un troupeau infecté par le *micrococcus militensis*. Ces troupeaux sont habituellement ramenés, l'hiver venu, dans le midi de la France.

Quant au lait de vache il n'est qu'une seule fois en cause dans nos observations (malade contaminé à Evreux). Ce qui prouve que la fièvre ondulante d'origine bovine reste encore très rare dans notre région.

M. le Professeur Verge, de l'école vétérinaire d'Alfort, a bien voulu nous communiquer le résultat de quelques recherches personnelles qu'il a faites sur une cinquantaine d'échantillons de lait de vache prélevés au hasard dans des laiteries parisiennes, et qui sont assez rassurantes. L'expérience porte sur 58 échantillons de laits de vache dont 16 crûs et 42 pasteurisés (pasteurisation haute, chauffage trois minutes à 80-85°). Chaque lait est éprouvé au point de vue *Brucella* par lacto-agglutination ou par inoculation au cobaye. Chez le cobaye on identifie ensuite la présence possible de *Brucella* par : séro-agglutination, déviation du complément (avec le sang du cobaye) et autopsie du cobaye.

Toutes les épreuves se sont montrées négatives sauf dans un cas. Pour un seul échantillon la déviation du complément s'est révélée positive, les deux autres épreuves (séro-agglutination et autopsie) étant restées négatives. Donc cas douteux.

Pour les sous-produits du lait et les fromages en particulier nous notons la même disproportion de danger de contamination entre les produits fabriqués à partir du lait de vache et ceux fabriqués à partir du lait de chèvre, ceux-ci étant toujours très dangereux et plusieurs fois en cause dans nos observations. Nous

insisterons encore à ce sujet sur le danger des troupeaux ambulants et des fromages frais vendus dans les rues par les chevriers.

Pour les fromages importés nous devons faire une distinction entre les fromages crus et les fromages fermentés. Les fromages crus toujours très dangereux. La vitalité du mélitocoque y est étonnamment longue : 44 jours d'après Néré, beaucoup plus encore pour d'autres auteurs. Quant aux fromages fermentés la plupart des auteurs s'accordent à dire qu'ils ne sont pas nocifs. La fermentation que subissent, par exemple, les fromages de Roquefort en cavernes humides et froides rend impossible la conservation des germes.

Accessoirement nous citerons la contamination par des légumes ou des fruits souillés par les déjections d'animaux malades (Cantaloube) et la contamination par l'ingestion de sang d'animaux malades. On sait, en effet, que certains tueurs ont la manie de porter à leur bouche, au cours de leur travail, leur couteau souillé de sang.

III

CLINIQUE

Nous nous sommes proposé d'étudier ce que furent les brucelloses à Paris. D'après l'étude de nos observations, dont malheureusement plusieurs sont incomplètes, nous allons faire le tableau clinique suivant lequel il nous a semblé que la maladie s'était présentée le plus souvent à Paris.

L'incubation, de durée très inégale, varie de quelques jours à deux mois.

Grippe, rhumatisme, tuberculoses pulmonaires et ostéoarticulaires, typhoïdes et paratyphoïdes surtout, voilà les maladies dont le plus fréquemment la fièvre ondulante a emprunté l'aspect clinique. D'où cette recommandation de songer à la fièvre ondulante dans tous les cas où l'on se trouve en présence de coxalgies ou d'arthrites diverses où la radiographie ne révèle pas de lésions typiques ; de bacilloses pulmonaires où jamais on n'a trouvé de bacille de Koch ; d'états typhiques surtout dont le séro-diagnostic et l'hémoculture sont négatifs.

On pourrait donner à l'affection le nom de fièvre ondulante sudoro-algique qui a l'avantage de résu-

mer les trois signes cardinaux de la maladie qui n'ont à peu près jamais manqué chez nos malades.

Température s'élevant progressivement par oscillations jusqu'à 39° ou plus, s'accompagnant, en outre, de fatigue, d'asthénie, d'anorexie, de céphalée, souvent d'insomnie, de douleurs vagues et diffuses, parfois d'épistaxis.

Quand on examine le malade on constate : la fièvre à 39° ou 40° mais avec rémission matinale de 1°, plus importante que dans la fièvre typhoïde. Le pouls est parfois accéléré, plus souvent en discordance avec la température. On constate de l'asthénie et de la fatigue mais jamais le tuf profond de la typhoïde.

On note de plus une pâleur s'accompagnant d'anémie avec leucopénie et mononucléose.

Au point de vue digestif on note une anorexie et une constipation très fréquentes. Constipation importante et tenace. Très rarement de la diarrhée, suivie d'ailleurs, habituellement, de constipation.

Au point de vue cutané MM. Gouget, Lafont et Weil ont noté une fois la présence de deux taches rosées sur l'abdomen au plus fort d'une poussée fébrile.

La rate est volumineuse, non seulement perceptible, mais le plus souvent palpable, plus grosse que dans la typhoïde.

Le foie est rarement augmenté de volume et rarement douloureux.

Le cœur est généralement normal ; MM. Lemierre, Mahoudeau et Campoyer ont noté une fois des extra-

systoles. La tension artérielle est basse, en moyenne 12-7.

Aux poumons on a trouvé plusieurs fois des râles de bronchite.

Les urines sont normales ou un peu diminuées.

On note des sueurs profuses, abondantes, surtout nocturnes.

Des algies, avant tout athralgies, ostéalgies, myalgies, otalgie même ou douleur testiculaire comme dans l'observation de M. Noël Fiessinger. Douleurs lombaires fréquentes.

Ce tableau : fièvre, asthénie, constipation, splénomégalie, sueurs, algies, s'éclaire souvent de circonstances professionnelles.

Mais l'évolution surtout est caractéristique : la poussée fébrile, après quelques jours, s'atténue et la température retombe aux environs de 37°. Cette première onde fébrile dure en moyenne quinze jours avec des chiffres extrêmes variables de sept jours à cinq semaines.

A cette première poussée succède une période d'apyrexie, d'ailleurs relative. Mais au bout de six à dix jours survient une deuxième vague et les ondes se succèdent ainsi tendant à devenir plus courtes, avec une ordonnance loin d'être parfaite. La courbe présente toujours l'allure ondulante, ce qui a valu à la maladie son nom de fièvre ondulante.

La maladie se poursuit pendant une durée en général supérieure à trois mois, s'accompagnant d'amaigrissement, d'adynamie et parfois de complications.

L'orchite est une complication classique et fréquente des brucelloses. Nous l'avons, pour notre part, notée trois fois dans nos observations (obs. n^{os} 3, 7, 16).

Nous avons noté plusieurs fois des épistaxis (obs. n^{os} 2, 15, 17) et une fois du mœlena (obs. n^o 14).

Nous avons noté également une psychose toxico-infectieuse, avec idées de persécution mais chez une malade ayant déjà un passé psychique (obs. n^o 19).

Nous n'avons observé ni complications ostéo-articulaires, ni complications osseuses, ni complications nerveuses. Mais nous croyons devoir mentionner ici l'asthénie et l'adynamie de convalescence qui constituent une véritable complication de la fièvre ondulante et font parfois de cette affection une véritable calamité.

Dans nos observations nous avons constaté toutes les formes cliniques possibles, depuis les formes atténuées, ambulatoires (obs. n^o 16) jusqu'aux formes prolongées. Les formes latentes ne sont certainement pas rares à Paris mais elles ne sont pas recherchées. Dans les régions méridionales où sévit *B. Melitensis*, Dubois et Sollier ont pratiqué l'intradermo-réaction à la mélitine sur des sujets sains exposés au contact des troupeaux. Ils ont trouvé :

sur les bergers : 83 % de réactions positives,
sur les vétérinaires : 40 % de réactions positives,
sur les ouvriers de fermes : 40 % de réactions positives.

Il est fort probable que si l'on pratiquait l'intra-

dermo-réaction de Burnet sur le personnel des abattoirs à Paris, on trouverait un certain nombre de réactions positives. De même, sans doute, dans l'entourage des malades.

Le pronostic des brucelloses à Paris, est excellent *quoad vitam*. La mortalité est nulle dans nos observations. Mais nous devons insister encore sur la longueur parfois désespérante de la convalescence, sur les séquelles que laisse la maladie et les conséquences sociales qui en découlent : témoin le malade de l'observation n^o 11 que nous avons pu joindre ces jours derniers, et qui un an après le début de sa maladie est encore cloué au lit par des douleurs lombaires et des arthralgies des genoux et des chevilles empêchant tout mouvement. Et nous insistons à nouveau sur l'intérêt qu'il y aurait pour ces malades à considérer la fièvre ondulante comme une maladie professionnelle.

Nous arrivons maintenant au chapitre si important du diagnostic et nous devons dire qu'il n'est certainement pas toujours fait, et que quand il est fait, il l'est rarement au début.

Nous l'avons vu, les formes cliniques sont si nombreuses que le diagnostic doit toujours être aidé par les méthodes bactériologiques.

Parmi les moyens d'investigation que fournit le laboratoire, il en est de deux sortes :

- 1^o les méthodes directes qui permettent de mettre en évidence le *Brucella* en l'isolant des humeurs ou du sang ;

2° les méthodes indirectes qui révèlent les modifications humorales provoquées dans l'organisme par l'existence actuelle ou même antérieure d'une affection à *Brucella*.

1° Méthodes directes d'isolement du germe.

Le germe chez l'homme et l'animal malade se retrouve non seulement dans le sang mais encore dans la rate, dans les principales glandes de l'organisme, glandes salivaires, rein, foie, glandes mammaires et dans les sécrétions de ces glandes qui servent d'émonctoire et de sortie aux germes infectants. Pratiquement c'est surtout par l'hémoculture que le diagnostic direct de la fièvre ondulante doit être porté.

L'hémoculture est positive dès le début de la période fébrile et le demeure tant que la température se maintient au-dessus de 38° (Zammit).

La technique consiste à prélever à la veine, aseptiquement, une quantité de sang assez importante, si possible 20 cmc. ; ce sang estensemencé dans un ou plusieurs ballons de bouillon de viande peptonisé. Certains auteurs ont conseillé d'ajouter au bouillon soit de la bile de bœuf, soit 3 % de glycérine, mais ceci n'est pas indispensable. Mettre à l'étuve à 37°. Dès le troisième jour on commence des repiquages quotidiens sur gélose ordinaire. Dans les cas positifs on voit apparaître des colonies sur ces tubes en 36 ou 48 heures. L'identification du germe est facile.

Faire une agglutination. Dans le cas d'un germe présentant tous les caractères du *mélitensis*, agglutinable par le sérum du malade, mais non agglutinable par un sérum test *antimélitensis*, il faudra penser à un *paramélitensis*. La valeur de l'hémoculture, quand elle est positive, est absolue. Mais il ne faut la déclarer négative qu'après un mois d'étuve, le *micrococcus mélitensis* poussant très lentement, en six à sept jours classiquement, mais en dix-sept jours parfois (obs. n° 18, de Lemierre), et même en plus de temps encore.

Pratiquement l'hémoculture est passible de deux reproches graves :

Le premier, c'est sa complication relative ;

Le second, c'est la longueur des délais que nécessite sa réponse, et l'on verra combien au point de vue thérapeutique le temps perdu est précieux.

2^o Méthodes indirectes.

Les procédés indirects d'investigation ne présentent certainement pas la valeur absolue des méthodes directes, mais ils sont d'une réalisation plus facile, et, pour cette raison, certains d'entre eux demeureront les procédés de choix.

Nous citerons d'abord uniquement pour mémoire un certain nombre de réactions, peu utilisées dans la pratique courante :

la réaction de déviation du complément ;

la lacto-agglutination de Zammit utilisée en

médecine vétérinaire. Ce procédé peut être utilisé pour l'examen du bétail, même à l'insu des éleveurs ;

la salivo-réaction et l'uro-agglutination, sans grande valeur pratique.

Tout autrement importants sont le séro-diagnostic de Wright et l'intradermo-réaction de Burnet.

a) LE SÉRO-DIAGNOSTIC DE WRIGHT. — Wright a conseillé le procédé macroscopique. Verser, à cet effet, dans de petits tubes, quantités égales d'émulsion et de sérum dilué à des taux divers. Observer au bout de vingt-quatre heures. L'agglutination est déclarée positive quand, comparativement à un tube témoin renfermant l'émulsion seule, le liquide s'est éclairci et qu'un dépôt s'est formé dans le fond du tube.

Burnet conseille, pour éviter les erreurs, de :

1^o chauffer à 56° pendant vingt minutes le sérum à examiner ; 2^o employer comme microbe un *mélitensis* non agglutinable par les sérums normaux, ou se servir d'un *B. abortus*, qui a aussi l'avantage d'éviter la contamination de laboratoire ; 3^o si le sérum chauffé n'agglutine pas ces germes, utiliser comme germe le *paramélitensis*.

Une réaction de Wright, quand elle est positive à 1 p. 400, permet toujours d'affirmer la mélitococcie chez l'homme. Chez l'animal on peut l'affirmer quand elle est positive à 1 p. 50. Une réaction négative ne

permet pas, par contre, d'infirmar l'infection avec autant de certitude. Pratiquement il semble logique pour éliminer un séro-diagnostic de mélitococcie d'exiger un séro-diagnostic négatif au dixième jour de l'infection, puis, si le doute persiste, de recommencer cette épreuve dix à quinze jours après (Ranque et Senez). Le taux de 1 p. 100 peut être considéré comme spécifique, mais il faut toujours pousser jusqu'à limite d'agglutination. Le taux des séro-diagnostic positifs de nos observations a presque toujours été supérieur à 1 p. 100.

A propos du séro-diagnostic il faut bien connaître la fréquence des co-agglutinations pour le bacille typhique afin de ne pas attribuer à ce bacille les cas d'infections mélitococciques dans lesquelles l'agglutination double est constatée, le microscopie étant le seul agent causal dans ces cas là. Fréquemment, en effet, (trois fois dans nos observations nos^{os} 2, 4, 14) un sérum mélitococcique qui agglutine le mélitococque fortement ou modérément (1 p. 10.000, 1 p. 100 et 1 p. 250, dans nos observations) agglutine également le bacille typhique (1 p. 100, 1 p. 10 et 1 p. 150 même dans l'observation n° 14, mais ce séro-diagnostic fut fait par un pharmacien).

En raison de l'extension continue de la fièvre ondulante il y aurait intérêt, dans les laboratoires, à doubler systématiquement tout séro-diagnostic de Widal par un séro-diagnostic de Wright.

b) INTRADERMO-RÉACTION DE BURNET. — L'homme

infecté de *Brucella*, réinoculé avec des corps microbiens ou du filtrat de cultures, présente une réaction analogue à la réaction tuberculinique, c'est-à-dire, une réaction générale : frissons, fièvre, courbatures, utilisées, nous le verrons, comme moyen thérapeutique, et une action locale : œdème, rougeur, douleur.

Les malades réagissent de la même manière aux deux abortines et à la mélitine.

Le liquide employé est obtenu par simple filtration sur bougie de porcelaine d'une culture en bouillon ordinaire. Ce filtrat est contrôlé au point de vue de sa stérilité : on s'assure par l'ensemencement large en bouillon, suivi au bout de quatre jours du repiquage de ce bouillon sur gélose, que le filtrat est exempt de germes. Le bouillon est actif dès le huitième jour de la culture, mais on utilise de préférence une culture de 20 à 30 jours, c'est-à-dire une culture qui a eu le temps de s'enrichir en produits de sécrétion microbienne.

Un filtrat frais soumis à l'ébullition pendant une minute, est à peu près aussi actif qu'un filtrat non chauffé.

Exposé sous faible épaisseur à la lumière solaire pendant trente-cinq heures, le filtrat n'a rien perdu de son activité. Conservé deux mois à la température de l'étuve, il donne encore de bonnes réactions.

L'addition de 0,5 % d'acide phénique, utile pour la conservation, affaiblit légèrement le filtrat, non pas dans les premiers jours, mais au bout de plusieurs semaines.

Pratiquement il y a intérêt à renouveler la préparation toutes les trois ou quatre semaines. La mélitine ainsi obtenue est répartie dans de petites ampoules d'un emploi commode qui sont fournies sur demande par l'Institut Pasteur.

Le *mélitensis* et le *B. abortus* sont des microbes interchangeables ; le filtrat d'*abortus* peut et doit remplacer le *mélitensis* : on évitera ainsi de manier le *mélitensis*, extrêmement virulent pour l'homme, alors qu'on ne connaît pas de cas de maladie contractée au laboratoire par le fait du *B. abortus* de Bang.

La technique de l'intra-dermo-réaction consiste à injecter 1/10 de centimètre cube de mélitine ou d'abortine dans le derme de la région deltoïdienne. Si la réaction est positive on voit apparaître au bout de six heures un œdème local en placard, arrondi ou ovalaire, de 4 à 6 cm., plus ou moins rouge et douloureux, persistant jusqu'à la quarantième ou la soixantième heure. S'il n'y a pas d'œdème la réaction est douteuse.

Dubois et Sollier ont fait remarquer que la mélitine de Burnet même chez des sujets indemnes de fièvre ondulante peut donner une réaction locale à cause des albumines hétérogènes contenues dans le bouillon. D'où la nécessité d'injecter en même temps que la mélitine, du bouillon témoin. Pour éviter cette injection de contrôle les auteurs cultivent *Br. mélitensis* dans un bouillon où la viande de bœuf et la peptone sont remplacées par du placenta humain et une faible quantité de sucre. Après trente

jours d'étuve le filtrat de cette culture constitue une mélitine excellente, aussi active que celle provenant du bouillon ordinaire, mais ne provoquant pas de pseudo-réaction. Ce qui dispense de pratiquer la deuxième injection de contrôle avec le bouillon.

Cambessédès et Garnier ont préparé, en partant de l'*abortus*, une solution de protéines microbiennes. Les cultures en milieu solide sur boîtes de Roux sont recueillies par raclage après trois jours d'étuve. Les corps microbiens sont desséchés dans le vide sulfurique, pesés et additionnés de 40 % de chlorure de sodium sec : ils sont ensuite broyés pendant plus d'une heure au mortier d'agate. La poudre est alors émulsionnée progressivement dans l'eau distillée qu'on ajoute à raison de 1 cmc. pour 2 cgr. de corps microbiens. Le mélange est abandonné vingt-quatre heures à la glacière, puis centrifugé. Le liquide qui surnage est stérilisé par tyndallisation et il constitue l'antigène employé pour la vaccinothérapie et qui, par injection intradermique, donne une réaction inflammatoire spécifique, au même titre que la mélitine.

Valeur de l'intradermo-réaction. — Procédé pratique, l'intradermo-réaction de Burnet, précoce (à partir du septième jour de la maladie) et persistante (jusqu'à deux à cinq ans après la guérison) est presque toujours positive dans les brucelloses humaines et est d'un grand secours pour le diagnostic. Elle est de plus intéressante, comme nous le verrons, au double point de vue du traitement et de la prophylaxie.

IV

TRAITEMENT

Le nombre des médicaments dont on s'est servi pour lutter contre la fièvre ondulante est assez impressionnant et cette multiplicité même des traitements nous fait entrevoir leur imperfection. Cependant, il semble que de gros progrès aient été réalisés ces dernières années et nous avons noté quelques succès thérapeutiques.

Avant tout, la fièvre ondulante étant une maladie longue et anergisante, il importe de soutenir les forces du malade et de le bien nourrir. On voit ici l'intérêt que présente pour lui un diagnostic précoce et le préjudice qu'on peut lui causer en le traitant comme un typhique, en le mettant à un régime très sévère et en préparant peut-être ainsi un terrain pour la tuberculose.

A côté d'une alimentation substantielle, il nous est possible de mettre en œuvre, — et nous allons les étudier séparément dans un but de clarté, tout en reconnaissant qu'elles empiètent en réalité les unes sur les autres — les médications suivantes :

- 1^o des médications anti-infectieuses proprement dites ;
- 2^o des médications utilisant le choc colloïdo-clasique de Widal ;
- 3^o enfin et surtout des médications dites spécifiques.

1^o Médications anti-infectieuses.

Tout a été mis en œuvre contre la fièvre ondulante. Nous nous contenterons de citer pour mémoire : la quinine en ingestion et injection ; le bleu de méthylène ; l'adrénaline, les injections intramusculaires de sels mercuriels.

Actuellement les médications* anti-infectieuses les plus employées sont : les métaux colloïdaux, l'urofor- mine, l'abcès de fixation. La pyothérapie, ou injection de pus aseptique, mériterait d'être expérimentée.

2^o Médications de choc.

La colloïdo-clasothérapie a été fréquemment employée contre la fièvre ondulante sous ses deux formes principales :

- a) d'injections intra-veineuses ;
- b) de protéinothérapie.

a) INJECTIONS INTRA-VEINEUSES. — Le collargol a donné un succès dans notre observation n^o 14, à la dose de 8 cgr. L'électrargol (5 à 20 cmc.), l'or col-

loïdal (2 à 10 cmc.), le rhodium colloïdal ont été aussi essayés ; l'uroformine à la dose de 1 gr. 50 et la septicémie à la dose de 5 cmc. ne nous ont donné aucun résultat dans notre observation n° 2. Le Dr Cambessédès signale un succès (obs. n° 11) à la suite d'un petit choc après injection d'hémostyl.

Nous notons un succès de la trypaflavine (obs. n° 19) après deux injections à deux jours d'intervalle, la première de 0 gr. 10 et la deuxième de 0 gr. 20 d'une solution à 1 %.

L'injection intra-veineuse du chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine (gonacrine) a été également préconisée aux doses de 2, 3 ou 5 cmc. d'une solution de 0 gr. 50 à 2 gr. %.

Nous insisterons davantage sur le novarsénobenzol qui semble nous avoir donné de bons résultats dans notre deuxième observation personnelle. Mais le traitement fut commencé tardivement (deux mois après l'entrée à l'hôpital) et peut-être devons-nous, comme souvent, attribuer la guérison de la maladie à son évolution même. Il a été pratiqué, à la cadence d'une injection tous les trois jours, une dose initiale de 0 gr. 15, puis des doses de 0 gr. 30. Il a été fait ainsi douze injections, soit une dose totale de 3 gr. 45. La température qui pendant toute la durée du traitement oscillait entre 36°4 et 39° a présenté une dernière oscillation le lendemain de la dernière injection, puis tout est rentré dans l'ordre. Quoi qu'il en soit le traitement par l'arsénobenzol paraît, actuellement, jouir d'une grande faveur. Il semble que des

doses moyennes mais rapprochées exercent l'action la plus efficace. D'après J. Vidal la dose moyenne nécessaire serait de 2 gr. 50 à 3 gr. 50.

b) LA PROTÉINOTHÉRAPIE. — A été opposée à la fièvre ondulante sous ses quatre formes principales :

- 1^o la peptonothérapie;
- 2^o la lactothérapie;
- 3^o l'hémothérapie ;
- 4^o l'autosérothérapie.

L'hémothérapie, surtout sous forme d'autohémothérapie, a été utilisée dans plusieurs de nos observations sans résultats appréciables.

Nous arrivons au chapitre le plus important du traitement de la fièvre ondulante :

3^o Les médications spécifiques.

Elles comprennent :

- 1^o la sérothérapie;
- 2^o la vaccinothérapie ;
- 3^o l'emploi des « extraits microbiens ».

1^o LA SÉROTHÉRAPIE

Il semble que la question de la sérothérapie de la fièvre ondulante soit loin d'être au point. Elle n'a pas été essayée dans nos observations.

2^o LA VACCINOTHÉRAPIE

La vaccination curative de la fièvre ondulante a soulevé bien des polémiques, mais elle paraît représenter la médication de l'avenir de la maladie. Elle peut utiliser des stocks-vaccins et des auto-vaccins.

a) STOCKS-VACCINS. — A côté des tentatives nombreuses et déjà anciennes faites avec des vaccins de *micrococcus mélitensis* et *paramélitensis* sont récemment nées des méthodes qui s'adressent à des stocks-vaccins de *bacillus abortus*.

1^o *Stocks-vaccins de Mélitensis* : la liste des vaccins proposés est longue.

Nous nous contenterons de signaler et de classer les plus connus et les plus actifs.

Vaccins chauffés (*procédés physiques*) :

- vaccin de Rey
- vaccin de Basset-Smith
- vaccin de Sergent
- vaccin de l'Institut Pasteur.

Vaccins stérilisés par l'addition d'antiseptiques (*procédés chimiques*) :

- 1^o à l'éther, vaccin de Duran (de Cottés) ;
- 2^o à l'iode, vaccin de Ranque et Senez ;
- 3^o fluoré, vaccin de Nicolle.

Vaccins sensibilisés (*procédés biologiques*) :

- 1^o avec le sérum des malades (vaccins de Dargein et Plazy) ;
- 2^o avec du sérum de convalescent (vaccin de Caronia).

Le mode d'emploi varie avec chaque préparation. Le vaccin de l'Institut Pasteur est un vaccin chauffé contenant deux milliards de mélitocoques par centimètre cube. On injecte sous la peau tous les deux ou trois jours, et suivant les réactions, des doses progressives de ce vaccin : $1/4$, $1/2$, $3/4$, 1, 1 $1/2$ et même 2 cmc. (Ramond).

Dans nos observations n^{os} 13, 16, 17, la vaccination semble avoir donné de bons résultats. Ranque et Senez pensent que « le traitement vaccinal est susceptible de raccourcir la durée de la mélitococcie et que la maladie évolue d'autant plus vite que le traitement est commencé plus tôt ».

2^o *Stocks-vaccins de B. abortus* : Burnet a expérimenté cette méthode avec des résultats inconstants. Il ne lui reconnaît aucun avantage et écrit : « personnellement, nous n'avons pas enregistré plus de succès avec le vaccin *abortus* qu'avec le vaccin *mélitensis* ».

b) *AUTO-VACCINS*. — La méthode est aussi très discutée. Courcoux, Lelong et Cordey l'ont expérimentée sans succès (obs. n^o 5).

3^o EXTRAITS MICROBIENS

De très intéressantes observations concernent les résultats dus à la mélitine et à l'endoprotéine ou endoglobuline de Reilly préparée avec le *bacillus abortus*.

a) *EXTRAITS DE MÉLITENSIS*. — La mélitine de Burnet

outre son utilité pour le diagnostic et, nous le verrons, pour la prophylaxie, est capable d'une action curative. Les observations apportées à la Société Médicale des hôpitaux en décembre 1927 par Debré, Marie et Giroud, et par Lemierre, Marchal et Jaubert sont assez démonstratives à ce point de vue. Dans l'observation de Debré, Marie et Giroud (obs. n° 8) l'intradermo-réaction à la mélitine donna une réaction franche et fut suivie d'une amélioration qui encouragea à renouveler les injections une fois par semaine pendant deux mois et demi : les injections furent pratiquées dans le derme ; deux injections ont été faites dans le muscle et ont donné une forte réaction fébrile avec frisson, céphalée et vomissements. Les auteurs ont pensé que si l'injection de mélitine était suivie dans les vingt-quatre heures d'une poussée thermique notable, l'affection semblait moins fébrile et mieux supportée dans les jours qui suivaient.

Dans le cas de Lemierre, Marchal et Jaubert (n° 18) la maladie durait depuis quatre ou cinq mois et en était à sa septième onde fébrile. Une seule injection intradermique de mélitine leur paraît avoir suffi à modifier favorablement l'évolution de la maladie ; après avoir déclenché une réaction fébrile échelonnée sur quatre jours. Il est vrai que quarante jours après le déclin de ces réactions il s'est produit une nouvelle onde fébrile avec température à 40° accompagnée de douleurs lombaires et de sueurs, mais cette reprise ne dura que trois jours et fut la dernière :

Il semble donc résulter de ces observations que les

injections intradermiques ou intramusculaires de méli-tine peuvent modifier favorablement l'évolution de la fièvre ondulante en espaçant et en atténuant les épisodes fébriles et, dans les cas heureux, en provoquant, après une réaction fébrile passagère, une défervescence définitive.

b) EXTRAITS D'ABORTUS. — Courtois-Suffit, Garnier et Liège (obs. 7) rapportent un cas de guérison d'une fièvre ondulante datant de trois mois à la suite d'une injection unique de 2 cmc. intramusculaire d'endoprotéine préparée avec une culture d'un *abortus* d'origine ténisienne (endoprotéine de Reilly). Le lendemain de l'injection la température commença à descendre pour rester ensuite normale.

Cambessédès, Cochez et Garnier recommandent, en tenant compte de l'intensité de l'intradermo-réaction, l'emploi de doses susceptibles de déterminer une « réaction générale nécessaire et suffisante ». La dose à employer pour la première injection dépend de l'intensité de l'intradermo-réaction. Avec l'antigène soluble préconisé par Cambessédès et Garnier, elle varie de 2/10 de centimètre cube à 1 cmc. Utiliser la voie intra-musculaire. Si après une chute de température, la fièvre reprend, il faut renouveler l'injection, mais à une dose double de la première, en raison de l'accoutumance du malade. S'il est nécessaire, on répète les injections à intervalles rapprochés et en quantités rapidement croissantes.

Vaccination curative per os.

Hababou-Sala fait ingérer à jeun tous les matins. 1/2 cmc. de mélitine ou d'abortine dans un peu d'eau. Dans les cas graves avec hyperthermie et complications existantes il donne 1 cmc. Le traitement dure en général huit à dix jours et amènerait une défervescence brusque et définitive de la température avec euphorie.

Traitements symptomatiques.

Nous ne les citerons que pour nous efforcer d'être complet. Contre l'hyperthermie, la cryogénine nous semble seule à retenir aux doses de 0 gr. 50 à 1 gr. en deux à quatre prises dans les vingt-quatre heures.

Aux sueurs profuses, causes de dépression et de préoccupation pour le malade on peut opposer l'acide camphorique, l'agaric blanc, l'atropine et la génatropine, l'intrait de sauge avec des effets surtout psychiques.

Les algies indiquent le salicylate de soude, la créosopirine, les douches d'air chaud administrées avec un appareil portatif.

La constipation doit être combattue par l'usage répété de laxatifs doux et de grands lavements quotidiens froids et sous faible pression.

Contre l'anémie, s'il y a lieu de la traiter, nulle médication ne saurait être à la fois plus active et plus moderne que la transfusion sanguine.

PROPHYLAXIE

La prophylaxie de la fièvre ondulante est très difficile. L'idéal serait évidemment de tarir la source de la maladie en vaccinant les animaux, mais nous savons que les résultats sont aléatoires, comme ceux aussi de la chimiothérapie (Lisbonne).

D'autre part, on a cherché à reconnaître la maladie chez les animaux et notamment chez les chèvres, les brebis et les vaches. C'est une tâche fort malaisée.

Chez l'animal, l'infection quand elle n'est pas absolument silencieuse, se révèle uniquement par un signe, qui est pathognomonique : l'avortement, et cela, qu'il s'agisse d'infection mélitensique ou d'infection par l'*abortus*. Mais à cette différence que, tandis qu'avec l'*abortus* l'expulsion est ordinairement précoce, elle est au contraire tardive avec le *mélitensis* : l'avortement revêt plutôt les caractères d'un accouchement prématuré.

La chèvre et la brebis cessent d'avorter après un ou deux avortements tandis que la vache ne cesse d'avorter qu'après trois à huit avortements successifs. La cessation des avortements indique la prémunition

mais non la guérison. Un pareil troupeau reste encore dangereux en raison des risques de contamination pour l'homme.

Il faut savoir que les méthodes de laboratoire, si sûres dans leurs applications à la fièvre ondulante de l'homme, donnent avec la maladie animale des résultats inconstants qui n'autorisent pas à pouvoir départir, dans un troupeau, les bêtes infectées de celles qui ne le sont pas. La recherche de *Brucella* dans le lait, par inoculation au cobaye, nécessite plusieurs semaines d'attente pour s'avérer positive et ne saurait être utilisée pour le travail courant de l'hygiéniste chargé de la prophylaxie. La réaction à la mélitine de Burnet, si précieuse en matière de brucelloses humaines, ne donne que des résultats inconstants dans ses applications vétérinaires. Si on pense, de plus, à la multiplicité des espèces animales, porteuses de germes, on touche ainsi du doigt la raison la plus importante pour laquelle la lutte contre le développement de la fièvre ondulante est si difficile. Cependant l'intérêt des propriétaires s'allie en cette matière à l'intérêt social.

Quoi qu'il en soit, il nous semble possible, désormais, de protéger l'homme contre la fièvre ondulante à Paris.

Pour le personnel des abattoirs et pour tous les sujets exposés à la contamination, comme, par exemple, les conducteurs de troupeaux, il faut faire appel à la vaccination préventive, qui semble actuellement au point.

Celle-ci ayant été appliquée avec succès par Nicolle et Conseil et par Burnet sur le personnel de leurs laboratoires, fut reprise par Dubois et Sollier. Ils emploient un vaccin polyvalent constitué par 5 souches microbiennes, tuées par chauffage à 70° pendant une heure, en émulsion dans l'eau physiologique stérile (*B. Mélitensis*, types humain, ovin et caprin ; *B. Abortus*, types bovin et porcin).

La vaccination comporte trois injections sous-cutanées de vaccin aux doses successives de 1/4, 3/4 et 1 cmc., à huit jours d'intervalle, soit au total 4 milliards de germes (1 cmc. = 2 milliards de microbes). La vaccination s'est montrée inoffensive. 98 personnes ont été vaccinées, toutes particulièrement exposées à l'infection mélitensique. Aucune n'a contracté la fièvre ondulante. Par contre, sur une quarantaine de personnes non vaccinées vivant dans les mêmes milieux infectés que les vaccinées, mais dont la moitié à peine étaient exposées à l'infection, cinq ont été atteintes (diagnostic confirmé par le laboratoire). Chez les vaccinées l'immunité dure depuis plus de deux ans. Nous n'avons pas encore le recul du temps pour apprécier la durée de cette immunité.

Dubois et Sollier ont été autorisés par le ministre de la Santé Publique (23 janvier 1933) et par l'Académie de Médecine (14 février 1933) à préparer et à délivrer au Corps médical leur vaccin préventif contre la fièvre ondulante.

Il existe également d'autres vaccins préventifs contre la fièvre ondulante :

vaccin de Ranque et Senez, de Marseille ;
vaccin de la maison Poulenc ;
vaccin de l'Institut Bouisson-Bertrand, de Montpellier.

Pour les sujets qui présenteraient une contre-indication à la vaccination par voie sous-cutanée, Dubois et Sollier ont proposé une vaccination par la bouche : ils utilisent leur vaccin polyvalent à la dose indiquée, incorporé à la gélatine et enrobé dans une enveloppe protectrice de gluten gastro-résistante et entéro-soluble. Ils recommandent de laisser le sujet à jeun dix-huit heures avant l'ingestion et huit heures après.

Il y aurait lieu d'envisager, peut-être, l'emploi obligatoire de cette vaccination préventive en milieux exposés et chez les sujets fréquentant les abattoirs parisiens, tout particulièrement.

Nous devons cependant faire ici une restriction. Il y a certainement à Paris, des individus bien portants à intradermo-réaction positive. A ceux-là, qui ont sans doute eu des formes larvées, occultes, de la maladie, on pourrait ne pas faire la vaccination préventive. Il serait donc utile de commencer par faire à chaque sujet une intradermo-réaction de Burnet.

Quant aux contaminations accidentelles, par voie digestive, que nous avons souvent relevées dans nos observations, elles semblent assez faciles à éviter à Paris.

Nous proposons tout d'abord l'interdiction des

troupeaux de chèvres ambulants dans Paris, ou tout au moins il nous semble qu'il serait bon de faire connaître au public le danger que présente la consommation du fromage frais ou du lait de ces chèvres, crû. Qu'il s'agisse du lait de chèvre ou du lait de vache, la meilleure sauvegarde réside en effet dans l'ébullition.

Pour les fromages la question se pose plus délicate et nous touchons ici à la question de la prophylaxie générale des brucelloses. Plusieurs de nos malades ont été infectés à coup sûr par du fromage, fromage de chèvre le plus souvent, consommé soit à Paris, soit sur les lieux mêmes de la fabrication, dans diverses régions de la France, et très fréquemment sur le littoral méditerranéen.

L'infection pourrait être à peu près sûrement évitée si on ne livrait à la consommation que des produits traités convenablement, en vue de faire disparaître leur nocuité. Pour le lait, nous l'avons vu, la chose est facile : l'ébullition est une sauvegarde certaine. Pour les fromages, il faudrait pouvoir obtenir qu'ils soient fabriqués avec du lait pasteurisé. On a proposé, à cet effet, la création de laiteries-fromageries coopératives où le lait de chèvre et de vache subirait la pasteurisation basse avant d'être transformé en fromage. Le produit gagnerait certainement en qualité et pourrait être vendu avec une garantie sanitaire.

Il ne semble pas qu'il y ait eu des contaminations d'homme à homme à Paris, ou alors ce furent des

formes occultes, mais on sait que cette contamination existe, aussi il faut savoir prendre les mêmes précautions avec les brucelloses qu'avec les autres maladies infectieuses, demander l'isolement du malade et faire la désinfection.

Nous sommes persuadé, nous l'avons déjà dit, que les brucelloses ne sont pas tellement rares à Paris mais qu'elles sont souvent méconnues, et il y aurait intérêt à rechercher systématiquement les tests d'une infection par un *Brucella* dans tous les sérums de malades qui sont adressés aux laboratoires.

Enfin, nous ne saurions trop engager les médecins à déclarer scrupuleusement les brucelloses, conscients qu'ils aideront ainsi la tâche de l'hygiéniste. La déclaration obligatoire de la maladie, en effet, a été instituée surtout dans le but de découvrir, indirectement, les foyers d'infection animale.

C'est contre l'infection animale que tous les efforts doivent se tendre et Lisbonne a pu dire que « l'avenir de la prophylaxie de la fièvre ondulante est tout entier lié à quelque découverte de laboratoire qui nous apprendra à vacciner sûrement et aisément les espèces sensibles, ainsi que l'homme, ou, à détruire les germes nocifs qu'elles véhiculent et par là fera disparaître de notre pays cette maladie comme en ont disparu, la variole, la peste ou le choléra ».

VI

OBSERVATIONS

A. — Observations personnelles.

OBSERVATION N° 1.

M. F..., 26 ans, conducteur de bestiaux (moutons et chèvres), entre à l'hôpital le 12 février 1933 parce que depuis le 1^{er} février il se plaint de céphalée, d'asthénie, de fatigue générale.

Du 8 au 10 février, le malade a présenté des frissons et des sueurs, mais a continué malgré tout son travail.

Le 10 février il interrompt son travail, et le 12 il entre à l'hôpital. Il a alors une température à 38°, il tousse, il crache et présente aux deux bases des râles qui font porter le diagnostic de congestion pulmonaire légère.

Le malade reste six jours à l'hôpital, puis sort, étant devenu apyrétique.

Le 30 mars, il présente à nouveau un frisson et une température à 39°8.

Le 1^{er} avril, de nouveau frisson, température à 39°8, bouffées de chaleur.

Les 4 et 5 avril, température à 37°5 et 37°2. Le malade se sent mieux. Mais le 6 avril la température remonte à 39°5, le malade tousse et crache et entre à nouveau à l'hôpital

Il a maigri depuis le début de sa maladie. Il dort bien la nuit mais a des sueurs assez abondantes. Il n'est pas dyspnéique.

A l'examen :

Aux poumons, en arrière : pas de matité ; vibrations vocales normales, quelques petits râles de bronchite disséminés ; murmure vésiculaire normal.

En avant : quelques légers râles de bronchite.

Le cœur est régulier, légère tachycardie. Pouls à 96. T. A. = 12,5-8.

Le foie déborde de deux travers de doigt, n'est pas palpable.

La rate est percutable et palpable : elle mesure 15/12 cm.

Tous les réflexes sont normaux. On note un léger tremblement des membres supérieurs. La langue est normale et l'appétit conservé.

Le malade a deux selles normales par jour.

Aucune douleur. Légère angine et légère obstruction nasale.

On ne note rien de particulier dans les antécédents personnels, mais le père du malade est mort à 59 ans de tuberculose pulmonaire.

Un examen des crachats pratiqué à l'entrée ne révèle pas de Bacilles de Koch.

Les urines sont normales.

Le malade est mis au benzoate de soude, puis au todd acétate.

La température reste les jours suivants aux environs de 39°.

Le 9 avril, un examen radiologique montre un poumon sensiblement normal.

Le 11, on pratique un examen du sang qui donne :

Hémoglobine	75 %
Hématies	2.735.000
Leucocytes	7.000

Formule leucocytaire :

Poly. neutro.....	65 %
Moyens mono.....	19 %
Grands mono.....	8 %
Lympho.....	8 %

L'intradermo-réaction à la mélitine est négative, mais une hémoculture faite à l'entrée se montre positive pour le *Brucella*.

Le 20 avril, amélioration de la courbe fébrile qui se maintient ensuite aux environs de 37°; sueurs moins abondantes, bon appétit, selles régulières, mais rate toujours volumineuse. Foie sans changement; très légers signes pulmonaires. Pâleur grandissante et anémie. Un deuxième examen du sang montre :

Hémoglobine.....	70 %
Hématies	2.820.000
Leucocytes.....	5.000

Formule leucocytaire :

Poly. neutro.....	47 %
Moyens mono.....	38 %
Grands mono.....	9 %
Lympho.....	6 %

Le 21, aux poumons, en arrière: râles sous-crépitanants secs au 2/3 inférieurs des deux poumons. En avant, sous les clavicules, quelques râles sous-crépitanants.

Dans la position latérale on perçoit la rate débordant les fausses côtes.

L'intradermo-réaction à la mélitine se révèle positive et un séro-diagnostic fait ce jour-là est positif pour l'*Abortus*: agglutination au taux de 1/200.

Depuis cette date la température reste normale et le malade quitte l'hôpital le 5 mai avec une rate très diminuée mais encore perceptible.

OBSERVATION N° 2.

M. T..., garçon boucher, âgé de 23 ans, entre à l'hôpital le 13 juillet 1933 pour un malaise généralisé. Maigrissant légèrement depuis un mois le malade fut inquiété le 11 juillet par l'apparition d'une céphalée assez intense tant occipitale que frontale accompagnée de bourdonnements d'oreilles, provoquant l'insomnie et s'accroissant peu à peu. Le malade présente de plus une légère épistaxis et une selle diarrhéique ; il accuse une légère angine. La température est à 39°, l'asthénie très marquée.

Le lendemain le médecin qui l'a examiné note une température à 40°3, un pouls à 144 et devant l'état du malade très asthénisé et très courbaturé, il conseille l'admission à l'hôpital.

A l'examen à cette époque on se trouve en présence d'un sujet abattu mais qui répond bien aux questions et l'on apprend :

Que les épistaxis ne se sont pas renouvelées et que, la diarrhée a fait place à la constipation. Le malade présente des sueurs intenses, surtout nocturnes. Il est pâle et l'examen montre un ventre plat, absence de taches rosées ; à la palpation la fosse iliaque droite est gargouillante et légèrement douloureuse.

La rate est perceptible sur trois travers de doigt et son pôle inférieur est palpable.

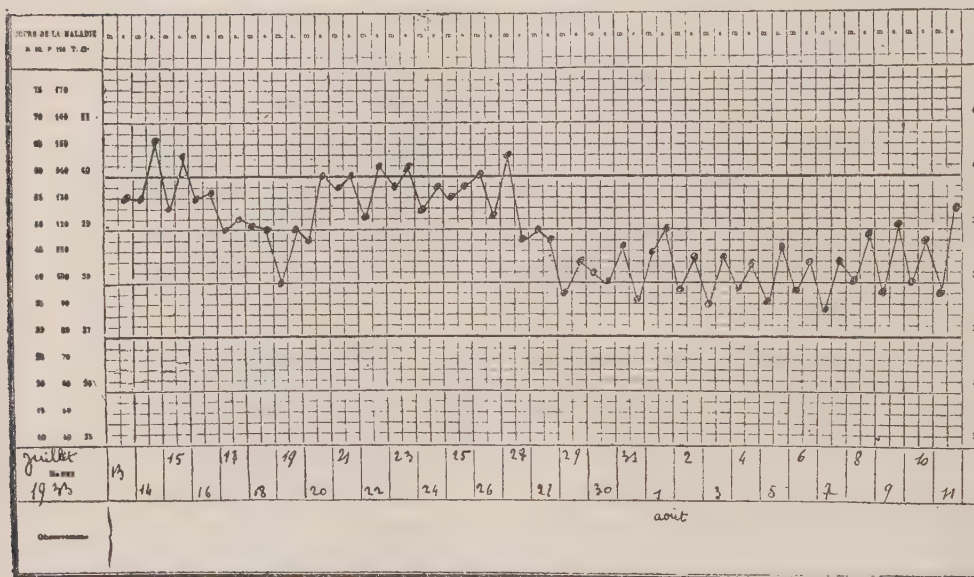
Le foie semble normal, partant de la cinquième côte et débordant légèrement les fausses côtes. Pas de point douloureux vésiculaire.

Aux poumons : quelques râles fins à la base gauche.

Au cœur, rien d'anormal. T. A. = 11,5 — 6,5.

Les urines sont normales. Les réflexes sont normaux.

La température est à 39°8, le pouls à 100, dicrote et dissocié.



Malgré l'absence de tumeurs, l'absence de taches rosées, les abondantes et intenses sueurs que présente le malade (à partir du troisième jour on change le malade plusieurs fois la nuit) on songe à la possibilité d'une dothiéntérie, bien que l'interrogatoire révèle une vaccination au T. A. B. il y a deux ans, et surtout un passé tuberculeux des plus nets, et en effet :

Le malade qui avait toujours été bien portant jusqu'en mars 1932 présenta au cours de son service militaire fait dans l'infan-

terie une pointe de congestion pulmonaire dont il ne saurait préciser le côté et dont la durée ne dépassa pas une dizaine de jours. Il se rétablit à merveille, lorsque le 5 janvier 1933, alors que le sujet était très fatigué par un surmenage intensif (plusieurs nuits successives sans repos) il présente le matin au lever brusquement une hémoptysie de moyenne abondance : le sang est rejeté en crachant ; sang rouge aéré. Le malade entre à l'Hôtel-Dieu, là des examens bactériologiques et radiologiques plusieurs fois répétés se montrent négatifs. Après un mois et demi d'hospitalisation on conseille au malade d'aller se reposer quelques mois à la campagne (1^{er} avril). Il part dans la Creuse et reste pendant deux mois dans une ferme.

Revenu à Paris le 1^{er} mai il reprend son travail. Son état général est très satisfaisant jusqu'au 15 mai. Puis il commence à maigrir et devient de plus en plus asthénisé. Tous phénomènes qui se terminent par l'épisode aiguë qui l'ont amené à l'hôpital.

. . .

De tels faits font songer devant la négativité plusieurs fois répétée de l'hémoculture puis du séro-diagnostic (agglutination jusqu'au 1/100 pour l'Eberth de peu de valeur) à la possibilité d'une typho-bacillose ; devant ces antécédents bacillaires personnels du malade, devant ses antécédents héréditaires également : le malade a perdu son père et sa mère de tuberculose pulmonaire. Il a une sœur bacillaire.

Pour confirmer ce diagnostic on tente d'établir l'existence de lésions pulmonaires. Des examens bactériologiques répétés, des homogénéisations pratiquées sur les crachats (muqueux légèrement purulents) se montrent négatifs. De même la radio infirme

l'existence de tuberculose pulmonaire. Une cuti-réaction est légèrement positive.

Tout ceci fait mettre en doute la typho-bacillose et songer à nouveau à la possibilité d'une typhoïde.

De nombreux examens sont négatifs. Le malade s'affaiblit, s'amaigrit.

La température présente un type ondulant remarquable. Les sueurs sont toujours très abondantes, la constipation persiste, la céphalée est moins violente. On fait alors, à partir du 27 juillet, de la septicémie sans résultat.

Une petite douleur vésiculaire semble venir s'ajouter aux symptômes préexistants.

Le 20 août 1933, devant de tels faits, on décide de demander un examen à un laboratoire de ville. Le séro-diagnostic est négatif pour le groupe typhique, paratyphique, mais par contre il est positif pour la *mélitococcie* : les *mélitensis*, *paramélitensis* et *abortus* sont agglutinés jusqu'à 1/10.000, agglutination plus intense pour le *paramélitensis*. Le diagnostic est alors établi.

On est frappé par la température ondulante : les périodes d'hyperthermie se maintiennent à 40 pendant quatre ou cinq jours au début pour redescendre les cinq jours suivants entre 38 et 39 : périodes d'hyperthermie dont les caractères se sont estompés peu à peu mais qui existent encore actuellement sous forme de clochers thermiques durant deux à trois jours, allant quelquefois jusqu'à 40°, et entrecoupés par des phases de rémission à 38°-37°5 durant un laps de temps analogue.

Sueurs abondantes surtout nocturnes.

On est contraint de noter l'absence de tous les autres symptômes. Quelques légères courbatures, jamais de véritables

arthralgies, jamais non plus de complications génitales. A part l'épistaxis de la période de début, jamais d'hémorragie.

Le 26 août, l'intradermo-réaction de Burnet est négative.

Le 4 septembre, l'hémoculture est négative.

Le 15, on commence un traitement au novarsénobenzol : on fait une dose initiale de 0 gr. 15 pour faire ensuite tous les trois jours une injection de 0 gr. 30.

Le 19 septembre, l'intradermo-réaction de Burnet est positive.

Le 20 octobre, on fait une dernière injection de 0 gr. 30 de novar et on a fait ainsi au malade une dose totale de 3 gr. 45. A partir de cette époque la température reste normale.

Le poids qui était tombé à 54 kgr. 200 le 24 septembre est à 61 kgr. le 6 novembre à la sortie du malade.

Nous avons recherché l'étiologie de cette brucellose. Le malade, garçon boucher, n'est jamais en contact avec le bétail sur pied. Il ne manipule que de la viande fraîche qu'il va prendre aux Halles (veau et mouton) mais il mange fréquemment du fromage de chèvre et il en aurait encore mangé quinze jours avant de tomber malade. Cependant, dans son entourage, personne ne fut malade.

On retiendra enfin le séjour du malade à la campagne ; il y avait un troupeau de moutons et une chèvre dans la ferme où il habitait. Mais la période d'incubation aurait été bien longue. D'ailleurs, nous avons pu savoir que, s'il y a des avortements de brebis dans la région, il n'y a jamais eu de brucelloses humaines.

Un examen du sang du malade pratiqué le 29 septembre 1933 a montré :

Hémoglobine.....	71 %
Hématies.	3.020.000
Leucocytes	4.000

Formule leucocytaire :

Poly. neutro.....	40 %
Moyens mono.....	42 %
Grands mono.....	15 %
Lympho.....	3 %

Très légère poïkilocytose.

B. — Observations non personnelles.

1° CAS AUTOCHTONES

OBSERVATION N° 3.

(Danlos, Wurtz, Tanon, *Soc. méd. hôp.*, 4 décembre 1908).

Deux malades pris pour typhiques. Allure typhique mais allure bénigne : fièvre muqueuse plutôt. Mais durée anormale et rechutes.

Absence de taches rosées lenticulaires et d'agglutination.

Douleurs au début chez tous les deux.

Sueurs profuses chez l'un.

Orchite chez l'autre.

Agglutination jusqu'à 1/500 chez l'un, plus faible chez l'autre.

Origine de la maladie : lait de chèvres importées.

OBSERVATION N° 4.

(Gouget, Lafont, Weil, *Soc. méd. hôp.*, 10 déc. 1909).

Garçon boucher, 40 ans, entre à l'hôpital le 15 novembre 1909 pour douleurs persistantes au niveau de l'épine iliaque postéro-inférieure droite qu'il attribuait à des chutes. Léger état fébrile : 38°9-38°. Anorexie, langue sale.

Mais dix jours après son entrée la courbe de température remonte et apparaissent des sueurs.

Céphalée, constipation, abdomen souple sans taches rosées.

Foie et rate augmentés de volume.

A été en Algérie mais est revenu depuis seize ans.

Séro-diagnostic positif au 1/100 pour le *mélitensis*, et 1/10 pour l'Eberth.

Présence de deux taches rosées sur l'abdomen au plus fort de la poussée fébrile.

OBSERVATION N° 5.

(Courcoux, Marcel Lelong, Cordey,
Soc. méd. hôp., 21 juill. 1922).

Homme de peine dans une usine, 43 ans, transporte des peaux de bêtes, parmi lesquelles des peaux de chèvres. Fièvre ondulante confirmée par un séro-diagnostic positif à 1/2.000 pour le *mélitensis*, et hémoculture positive au douzième jour d'étuve.

Céphalée, douleurs lombaires, toux, amaigrissement, pas de constipation ni d'insomnie. Appareil respiratoire sensiblement normal, foie normal.

Rate percutable mais à peine hypertrophiée. Sueurs profuses. Anémie.

Le malade habitait Paris depuis dix-sept ans sans interruption.

OBSERVATION N° 6.

(Martel, Renault, Césari, Lévy,
Bull. Acad. méd., 27 mai 1924).

La jeune Marie B..., 40 ans 1/2, entre à Saint-Louis le 17 mai 1923 pour coxalgie. Mais la radio ne montre aucune lésion.

La température monte aux environs de 40° avec céphalée et sueurs. Appareil pulmonaire : signes de réaction pleuro-pulmonaire dans la région de la scissure interlobaire droite.

Le 9 juin, hémoculture positive pour *micrococcus mélitensis*. Séro-diagnostic positif 1/300. Intradermo-réaction positive.

Un mois avant d'entrer à l'hôpital, la jeune Marie B... avait bu deux bols de lait de chèvre au passage d'un troupeau ambulant, à Pantin. Deux de ses sœurs, jumelles, âgées de 7 ans, avaient consommé aussi de ce lait. L'une d'elles fit également une fièvre de Malte.

OBSERVATION N° 7.

(Courtois-Suffit, Garnier et Liège,
Soc. méd. hóp., 23 juill. 1926).

Négociant de bestiaux à la Villette, 23 ans. Contact journalier avec béliers, moutons et chèvres. N'a pas bu de lait de chèvre ni mangé de fromage. Asthénie, angine, sueurs nocturnes, constipation opiniâtre.

Le 22 janvier, température le soir à 40°, grosse rate.

Le 15 février, la température tombe en lysis. Vers fin février tous symptômes réapparaissent et en plus arthralgie coxo-fémorale droite et sciatique. Matité splénique s'étendant sur 18 cm., pôle inférieur palpable.

Le foie déborde nettement les fausses côtes.

Le 2 avril, douleur au niveau du testicule droit.

Anémie marquée avec leucopénie et mononucléose.

Le séro-diagnostic est négatif pour les typhiques et positif pour le *melitensis* à 1/100 avec du sérum non chauffé.

Le 13 avril, injection dans le derme de la face antérieure de

l'avant-bras, de 2/10 cmc. d'endoprotéine de Reilly. Le lendemain, on constate une rougeur diffuse de la dimension d'une pièce de 2 francs, douloureuse mais sans induration.

Le 17 avril, injection de 2 cmc. d'endoprotéine intramusculaire ; deux heures après, violent frisson. Le lendemain soir, la température commence à descendre pour rester ensuite normale.

OBSERVATION N° 8.

(Debré, Marie, Giroud, *Soc. méd. hôp.*, 16 décembre 1927).

Enfant de 11 ans, habitant Villeneuve-Saint-Georges, nous est adressé le 5 avril 1927, parce que depuis plusieurs mois il présente des poussées thermiques inexpliquées, avec courbature.

Appareil pulmonaire normal. T. A. = 14,6.

Rate notablement augmentée de volume.

Sang : leucocytose légère avec mononucléose intense.

Séro-diagnostic positif au 1/100 (chauffé) pour *micrococcus mélitensis* et pour *Br. abortus*, négatif pour *paramélitensis* et germe du groupe typhique.

Intradermo-réaction positive, le soir réaction thermique à 40°.

Des injections musculaires de mélitine donnent une réaction marquée dans la soirée.

L'affection semble moins fébrile et mieux supportée dans les jours suivants.

L'enfant a été contaminé par du lait de chèvres ambulantes cru.

OBSERVATION N° 9.

(Préfecture de Police, juillet 1931).

M. G..., employé d'octroi, en service à la gare de Bercy, a fait une fièvre ondulante contrôlée par deux séro-diagnostics faits à Paris et à Montpellier.

Probablement contaminé par du fromage provenant de Neufchâtel.

OBSERVATION N° 10.

(Louis Ramon, *Presse méd.*, 19 mars 1932).

Homme d'affaires, 49 ans, quitte Paris le 5 août 1931 pour aller se reposer en Bretagne. Aussitôt arrivé: diarrhée qui dure plusieurs jours.

Il revient à Paris avec une température à 40°.

En une quinzaine de jours diarrhée et fièvre disparaissent.

En fin d'août il part à Reims : la fièvre se rallume, s'accompagne de constipation et de sueurs profuses nocturnes.

Le 10 septembre, apyrexie complète.

Puis plusieurs autres accès, douleurs dans l'épaule gauche.

Examen physique normal. T. A. = 11-7.

Cinq à six jours avant son départ en Bretagne, le malade avait consommé du fromage de chèvre acheté à Paris, à un chevrier ambulant.

OBSERVATION N° 11.

(Préfecture de Police, 19 avril 1933).

Tueur de moutons à l'abattoir de Vaugirard, 62 ans. Début apparent de la maladie le 24 mars 1933.

Température entre 39° et 40° depuis le 7 avril jusque vers le 17 avril. A ce moment défervescence à la suite d'un petit choc provoqué par une injection d'hémostyl.

Diagnostic confirmé par le laboratoire. Pas de cas secondaires. Aucune autre cause possible d'infection sinon le métier exercé par le malade.

OBSERVATION N° 12.

(Préfecture de Police, 24 avril 1933).

Terrassier au métro, 48 ans.

Diagnostic incertain cliniquement mais hémoculture positive (mélitocoque).

N'a pas quitté Paris depuis quatorze ans. Le malade aurait consommé en janvier du fromage de chèvres des troupeaux ambulants. Cause de la maladie inconnue.

OBSERVATION N° 13.

(Personnelle, novembre 1932).

Tueur de moutons aux abattoirs de la Villette, 26 ans.

Début en novembre 1932 par accès de fièvre aux environs de 39°. Malade, ancien paludéen, cette température est prise pour un accès de paludisme. Mais dure un mois. Sueurs nocturnes abondantes. Pas de douleurs. Constipation.

Diagnostic confirmé par séro-diagnostic positif à 1/500.

Le malade reprend son travail le 24 juillet complètement guéri.

2° CAS IMPORTÉS.

OBSERVATION N° 14.

(Sicard et Lucas. *Soc. méd. hôp.*, 12 mars 1919).

Ingénieur, 46 ans, venant d'Espagne. A séjourné à Malaga quinze jours environ. Huit jours après son retour à Paris, température entre 39° et 40°. Céphalée, prostration, diarrhée.

Splénomégalie, mœlena.

Séro-diagnostic pour l'Eberth positif à 1/150 (fait par un pharmacien). Au bout d'un mois, température toujours très élevée, puis apparaissent des douleurs sacro-iliaques.

Séro-diagnostic négatif pour l'Eberth, positif pour le *mélitensis* à 1/250. Hémoculture positive.

Une injection intraveineuse de 8 cgr. de collargol amène la guérison.

OBSERVATION N° 15.

(P. Emile Weil et Ménard *Soc. méd. hôp.*, 17 mai 1912).

Maçon, 39 ans, éthylique, épistaxis fréquentes, gros foie.

En août 1911 va construire une maison à Evreux avec huit compagnons, boit du lait et mange du fromage de vache. Quitte Evreux pour Paris le 1^{er} novembre.

Céphalées terribles, insomnie, sueurs nocturnes très abondantes, épistaxis matinale presque chaque matin.

Fièvre à grandes oscillations qui dure depuis sept mois accompagnée de myalgies et arthralgies intermittentes et passagères constipation opiniâtre, foie et rate très gros. Appareil pulmonaire normal. Pouls à 90. Pas d'orchite. Hémoculture négative. Séro-diagnostic positif à 1/700 pour le *mélitensis*.

OBSERVATION N° 16.

(Noël Fiessinger et Gaston Blum, *Soc. méd. hôp.*,
7 juillet 1922).

Fièvre de Malte parisienne, semblant résulter d'une contamination sur la côte méditerranéenne. Forme ambulatoire : le malade n'a jamais cessé son travail.

Au début de 1922 apparaissent progressivement : fatigue générale, céphalée, douleurs articulaires, signes d'infection nasopharyngée. Température à 38° pendant deux jours. Otalgie vive.

Puis tout disparaît, mais tous les phénomènes reparaissent de façon intermittente.

Le malade fait ensuite un séjour d'un mois sur la Côte d'Azur. A son retour, poussée fébrile à 39°1 qui dure jusqu'au soir et se termine par des sueurs profuses. Dans la suite, périodiquement, tous les sept jours d'abord, puis, tous les cinq ou six jours, vont se produire de nouvelles poussées fébriles, à chaque fois accompagnées de céphalée vive avec névralgies de topographie, variable. Douleurs articulaires et testiculaires.

Foie normal, rate percevable sur 10 cm.

Hémoculture négative. Le séro-diagnostic le 12 avril se montre positif à 1/1.200 pour le *micrococcus melitensis*.

OBSERVATION N° 17.

(Sergent, Mignot et Kourisky. *Soc. méd. hôp.*, 5 février 1926).

Couturière, 36 ans, début le 11 juin 1925 ; la malade revenait d'un séjour d'un mois et demi en Corse. Dès sa rentrée à Paris : frissons, température à 40°, épistaxis, douleurs intermittentes

dans la région de l'hypocondre gauche. Amaigrissement, arthralgie légère.

A l'entrée à l'hôpital : anémie, fièvre, splénomégalie, rate perceptible sur quatre travers de doigt, accrochable. Pouls à 80, fièvre franchement ondulante. Hémoculture positive et séro-diagnostic positif à 1/200.

Efficacité de la vaccinothérapie.

OBSERVATION N° 18.

(Lemierre, Marchal, Jaubert,
Soc. médic. hôp., 23 décembre 1927).

Mme G..., 25 ans, habite près de Commercy.

En novembre 1926, asthénie, courbature.

En janvier 1927, céphalée, température à 39°4 le soir, anorexie, constipation, sueurs. Le diagnostic porté est celui de grippe. Tout s'arrange au bout d'une semaine, mais rechutes.

Vient se faire soigner à Paris en mai 1927. Examen viscéral négatif. T. A. = 13-7,5.

Le 3 mai, l'intradermo-réaction à la mélitine donne une réaction locale et une réaction générale. Dès le quatrième jour la température s'abaisse et les troubles généraux s'estompent.

Le 18 juin, retour d'une nouvelle onde fébrile, avec douleurs lombaires et sueurs, d'une durée de trois jours seulement. Depuis, guérison.

L'hémoculture a été positive mais au dix-septième jour seulement.

Malade contaminée par du fromage de chèvre.

OBSERVATION N° 19.

(Lemierre, Mahoudeau, Campoyer, *Soc. méd. hôp.*,
4 mars 1932).

Mme L..., 26 ans, sans profession, entre à Bichat le 20 mai 1931 pour état fébrile qui dure depuis trois semaines environ. Séjour de six semaines en Lorraine, dans une ferme.

Cauchemars, céphalée, frissons, asthénie, sueurs profuses. Nombreuses rémissions et rechutes.

La rate est perceutable sur quatre travers de doigt, le foie est un peu douloureux, on ne sent pas de bord net. Constipation, jamais de douleurs névralgiques.

Le 20 mai, température à 40°, l'hémoculture est pratiquée et se montre positive, le 25 mai, pour le *mélitensis abortus*. Intra-dermo-réaction à la mélitine positive.

A partir du 27 mai, 10 cgr. de trypaflavine intraveineuse; le 29, 20 cgr. Le 31, la température tombe à 36°6.

Le 1^{er} juin, état psychique avec idées de persécution, puis mélancolie et dépression. Quelques extrasystoles.

Le 24 mai 1931, séro diagnostic positif à 1/1.500, avec *Brucella Abortus*, souche 1 du laboratoire de bactériologie de la Faculté.

Contaminée probablement, en Lorraine, par des ovins. Grand-père atteint en même temps.

OBSERVATION N° 20.

(Préfecture de police, 24 juillet 1931).

M. et Mme Z..., Boulogne-sur-Seine, ont séjourné du 15 février au 15 avril à Nice dans une maison tenue par des russes où

aucun autre cas n'a été constaté, mais en dehors de la pension, les deux malades ont, à trois reprises consécutives, mangé du fromage de chèvre acheté sur le marché.

Aucun cas secondaire dans leur maison à Boulogne.

VII

CONCLUSIONS

Les observations que nous avons groupées et que nous venons d'exposer brièvement nous permettent de conclure que :

1^o Les Brucelloses ne sont pas rares à Paris, mais fréquemment méconnues.

2^o Elles sont le plus souvent contractées aux abattoirs par les tueurs et les bouchers au contact de moutons provenant des régions méditerranéennes, et revêtent ainsi les caractères d'une maladie d'origine professionnelle.

En Ville, deux sources habituelles de contamination : le lait, lait crû des troupeaux de chèvres ambulantes, et le fromage, fromage de chèvre crû le plus souvent.

3^o Les Brucelloses à Paris ne revêtent pas de formes cliniques particulières, mais les complications sont rares et le pronostic vital est excellent.

4^o Au point de vue thérapeutique, intérêt du novar-

sénobenzol, de la vaccinothérapie et surtout des « extraits microbiens ».

5° La prophylaxie semble réalisable efficacement : institution de la vaccination préventive en milieux exposés ; ébullition du lait ; création de laiteries-fromageries coopératives permettant la vente du fromage avec garantie sanitaire.

Vu : le Président de la thèse,
LEREBOULLET.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Vedel, Puech, Lapeyre.* — Fièvre de Malte simulant une fièvre typhoïde (Soc. sc. méd. Montpellier, 13 mai 1927).
- Pelloux.* — Thèse de Montpellier, 1927.
- Dubois et Sollier.* — Premiers résultats de la vaccination préventive de l'homme contre la fièvre ondulante (Annales de l'Institut Pasteur, nov. 1930).
- Roger (H.)* de Marseille. — Formes cliniques de la mélitococcie (Journal médical français, mai 1929).
- Partearroyo.* — Fiebre de Malta e Melitococcia. Paracelse, édit. Madrid, 1925).
- Huddleson (M.).* — Sur les infections à *Brucella* observées à Tunis et à Malte (Arch. Inst. Past. Tunis, déc. 1930).
- Kling.* — La fièvre ondulante et l'avortement épizootique (Revue d'hyg. publ., 1930).
- Magallon (Paul).* — F. ondulante d'origine bovine en Isère. Thèse vétérinaire Lyon, 1932.
- Morcles (P.), Otero.* — Further attempts at experimental infection of man with a bovine strain of *Brucella abortus* (Journ. inf. dis., janv.-février 1933).
- Nègre et Raynaud.* — Melitensis et paramelitensis (Soc. de Biol., 8 mai et 29 juin 1912).
- Brimont.* — Contribution à l'étude du traitement de la fièvre de Malte par la chimiothérapie acridinique. Thèse Fac. de Méd. Paris, 1930.
- Burnet.* — Sur les rapports du *B. abortus* (Bang) et du *M. melitensis* (Asc., 30 oct. 1922).

- Aperçu des acquisitions récentes sur la f. méditerranéenne (Bull. de l'Inst. Pasteur, 15 et 30 mai 1925).
- Cambessédès*. — Notions d'épidémiologie intéressant la prophylaxie de la f. ondulante (Annales d'Hyg. pub., sept 1931).
- Contribution à l'épidémiologie de la f. ondulante (Annales d'Hyg. pub., fév. 1932).
- Cesari*. — Prophylaxie de la f. méditerranéenne (Rev. gén. méd. vét., 15 janv. 1928).
- Dubois*. — La f. ondulante dans le Gard (Acad. de Méd., 23 fév. 1932).
- Imbert*. — Contribution à l'étude de la f. ondulante dans la région d'Arles (Ann. d'Hyg. publ., nov. 1930).
- Ledoux et Baufle*. — La f. ondulante d'origine bovine en Franche-Comté (Acad. de Méd., 14 oct. 1930).
- Ledoux, Archer, Clerc*. — F. ondulante d'origine bovine (Soc. Méd. hôp., 17 fév. 1928).
- Lisbonne* (Montpellier). — Sur l'influence pratique de la mélitococcie (Mouvement sanitaire, 31 août 1931).
- Mallet Marius*. — La f. de Malte devant l'hygiène. Thèse Paris, 1930.
- Ramond (Louis)*. — F. de Malte (Presse méd., n° 23, 19 mars 1932).
- Ranque et Senex*. — Mélitococcie en Provence (Marseille méd., 25 oct. 1925).
- Richon, Michou, Girard*. — Un cas de f. ondulante régional à Br. abortus (Soc. méd. de Nancy, 10 juin 1931).
- Tanon*. — La mélitococcie (Le Monde médical, 1-15 mars 1930 ; 1-15 mars 1932).
- Violle*. — Des possibilités de transmission de la f. ondulante par les oiseaux (Bull. Ac. Méd., 10 fév. 1931).
- Jullien (J.)*. — Formes des Brucelloses humaines (Presse méd., 11 janv. 1933).

- Parisot (J.) et Lévy (R.)*. — Rev. d'hyg. et de méd. sociales, janv. et fév. 1933.
- Jullien (J.)*. — Résultats de l'hémoculture (Bull. de l'Acad. de Méd. Paris, 10 janvier 1933).
- Ranque et Senes.* — Diagnostic biologique (Marseille méd., 25 décembre 1932).
- Godart (J.)*. — Epidémiologie en France (Journal de méd. de Bordeaux, 10 décembre 1932).
- Ledoux (E.) et Gonnet (C.)*. — Bull. et mémoires Soc. Méd. hôp. de Paris, 12 décembre 1932.
- Zammit et Debono.* — Immunisation (Lancet, 1, 21 janv. 1933).
- Tanon et Cambessédès.* — Mesures prophylactiques (Annales d'hyg., 11-26-30 janv. 1933).
- Rimbaud et Martin.* — Montpellier méd., 15 novembre 1932.
- Vidal (J.)*. — Thérapeutique par le novar (Paris méd., 11 mars 1933).
- Hababou-Sa'la (J.)*. — Administration buccale de mélitine (Bull. Acad. de Méd. Paris, 10 janv. 1933).
- Dubois (Ch.)*. — Essais de vaccination préventive de la brebis par l'injection dans le derme de *Brucella abortus* vivants (Soc. Biol., 1933).
-

